

Značaj rane dijagnoze urođenih trombofilija za prevenciju trombotskih događaja

Gabrijela Stojković¹, Dejan Đokić¹, Jelena Stojanović¹, Olivera Božić¹, Miodrag Miladinović¹, Aleksandar Stanković¹, Ana Đorđević Dikić^{2,3}, Branko Beleslin^{2,3}

¹Opšta bolnica Leskovac, ²Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, ³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Sažetak Infarkt miokarda pre 65 godine u žena, predstavlja ranu koronarnu bolest. Odsustvo konvencionalnih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti u pacijenata sa trombotičnim događajima usmerava ispitivanje u parvcu stečenih trombofilija. Isključivanjem mogućnosti stečenih trombofilija, ispitivanje treba sprovesti na prisutnost urođenih trombofilija, radi njihove što ranije dijagnoze i adekvatne terapije radi sprečavanja trombotskih događaja kako u arterijskom tako i venskom vaskularnom koritu.

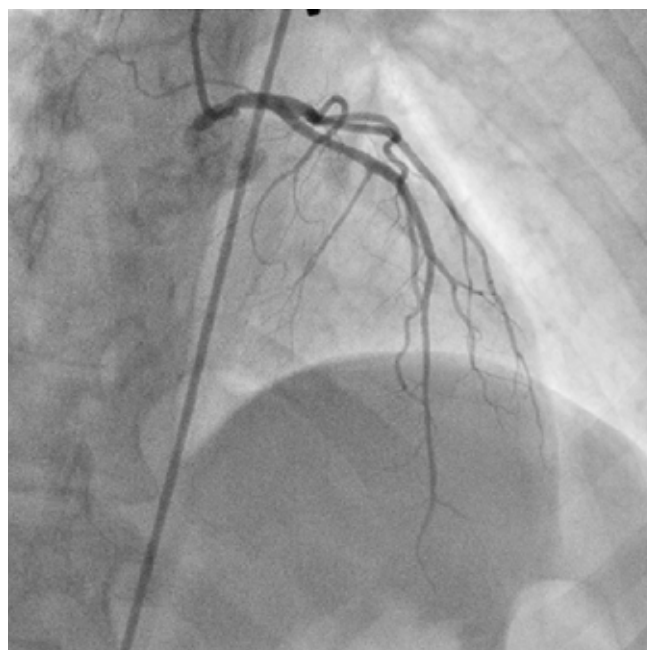
Ključne reči: infarkt miokarda sa ST elevacijom, urođena trombofilija

Uvod

Pojava akutnog infarkta miokarda u mlađoj životnoj dobi, pre 45 godine je retka. Ateroskleroza u tim slučajevima nije glavni patofiziološki mehanizam nastanka bolesti, ukoliko nema nekog ekstremno povišenog konvencionalnog faktora rizika za kardiovaskularne bolesti (KVB), kao kod familijarne hiperlipoproteinemije^{1,2}. Treba tragati za drugim uzrocima infarkta miokarda: zloupotreba droga (naročito kokaina), pojava hiperkoagulabilnih stanja (naslednih trombofilija), embolijskih fenomena, endokarditisa, i dr.^{2,3}. Naravno, ne sme se zaboraviti ni aditivni učinak svih pomenutih faktora i stanja. Kardiovaskularne bolesti su multifaktorijalne, njihovi klinički entiteti su koronarna bolest, moždani udar, periferna arterijska bolest.

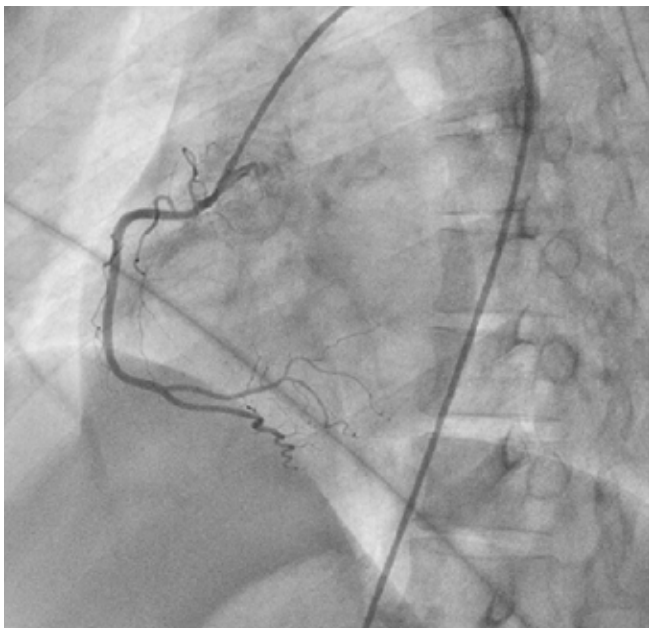
Prikaz bolesnika

Pacijentkinja stara 45 godina, majka dvoje dece, sa tipičnom kliničkom slikom i elektrokardiografskom prezentacijom STEMI infarkta anterolateralne lokalizacije, primljena u koronarnu jedinicu, 1 čas od početka bola u grudima. U elektrokardiogramu je registrovana elevacija ST spojnice za 3-5 mm u D1, aVL, V5, V6, te su prisutni q-zupci u V1-3 i ST depresija 3-5mm u inferiornim odvodima (slika u ogledalu)(Slika 1). U biohemijskom nalazu značajne su bile vrednosti Tnl od 1.9 ng/mL po dolasku i 50 ng/mL nakon 12h sati (što je ujedno i maksimalno izmerena vrednost). Ukupni holesterol iznosio je 4,11 mmol/L, LDL 2,6 mmol/L, HDL 1.1 mmol/L, trigliceridi 0.9 mmol/L, glikemija 4,8 mmol/L. Ostali biohemijski parametri su bili u fiziološkim granicama. Zbog nedostupnosti katekizacije laboratorije u datom momentu, primenjena je farmakološka reperfuziona terapija selektivnim trombolitikom alteplazom. U toku 60 minuta od



Slika 2. Desna koronarna arterija bez suženja

početka primene terapije dolazi do prestanka bola u grudima potom rezolucije ST elevacija za više od 50% u odnosu na početnu vrednost. Na rutinskoj ranoj koronarografiji (5h od primene fibrinolitičke terapije) epikardne koronarane arterije su bile bez vidljivih suženja sa TIMI III protokom i bez vidljivih anomalija (Slika 2 i 3). Ehokardiogram pokazuje samnjenu ejectionu funkciju leve komore, EF 48%, FS 26%, sa segmentnim poremećajem kinetike po tipu akinezije apikalnog segmenta septuma i apikomedijalnog segmenta anteriornog zida. Color Doppler krvnih sudova vrata bez znakova ateroskleroze karotidnih arterija. Test na urođenu trombofiliju pokazuje rezitenciju na protein C.



Slika 3. Leva koronarna arterija bez suženja i glatkih ivica

Diskusija

Infarkt miokarda pre 65 godine u žena, predstavlja ranu koronarnu bolest koja ce se javlja u grupi vrlo visokorizičnih i visokorizičnih pacijenata za KVB². Međutim, bolesnica je bila bez ijednog glavnog faktora rizika za KVB (pušenje, arterijska hipertenzija, dislipidemija, dijabetes melitus), sa normalnom bubrežnom funkcijom samim tim i niskim rizikom za ubrzanu aterosklerozu, što je potvrđeno kolor Dopplerom krvnih sudova vrata (screening testom rane ateroskleroze u mladih osoba) koji je takođe bio bez znakova ateroskleroze. Nije bilo stećenih trombofilnih stanja (gojaznost, smanjena fizika aktivnost, vožnja avionom duža od 5h i kontraceptivna terapija, poremećaj menstrualnog ciklusa), i bez dijagnostikovane autoimune bolesti, i bez bilo kakvog simptoma ili znaka ovih oboljenja. Na taj način isključena je mogućnost sekundarne trombofilije koja bi bila odgovorna za nastanak akutnog infarkta miokarda. Sa druge strane pozitivna porodična anamneza rane arterijske tromboze, (otac preboleo moždani udar u pedesetoj godini života) predstavlja snažan modifikator rizika sa reklasifikacionim potencijalom svrstavajući je u grupu visokog rizika za kardiovaskularne događaje. Podatak duboke venske tromboze u ličnoj anamnezi pre 6 godina, je sugesio na opštu sklonost ka trombozi – trombofiliji⁴. Jasna porodična anamneza rane tromboze i ponovljene tromboze u mlađoj životnoj dobi indikuju

test na urođene trombofiliju. Test je pokazao rezistenciju aktiviranog faktora VIII (FVIIIa) na aktivirani protein C (APC). Protein C je najvažniji sistem sa antikoagulantnim i fibrinoliznim potencijalom. Aktivirani protein C rezistencija (APC) je najčešća nasledna trombofilija, koja je prisutna kod 20-40% svih pacijenata sa dubokom venskom trombozom^{4,5}. Ovaj defekt je prisutan u oko 4-5% zdravih individua belaca, mada se u nekim sredinama ovaj procenat kreće i do 15%³⁻⁵. Neophodno je naglasiti da negativan test u pravcu trombofilije ne isključuje njeno postojanje. Testiranje obuhvata samo trombofilije koje su nam u ovom trenutku poznate⁴). Akutnu trombozu kod ovih bolesnika treba lečiti heparinom i oralnom antikoagulantnom terapijom (OAT). Profilaktična antikoagulantna terapija primenjuje se kod homozigota i heterozigota sa rezistencijom na aktivni protein C i kod bolesnika sa dva ili više trombotska događaja koji ukazuje na povećan rizik od tromboza (5,6). Trajna oralna antikoagulantna terapija inhibitorom vitamin K, neophodna je kako bi se prevenirali trombotski događaji kako u arterijskom tako i u venskom koritu (6). Pozitivna porodična anamneza ranih trombotskih događaja ne sme ostati neispitana i prepuštena terapiji slučaja. Testiranje na urođene trombofilije u slučajevima neočekivane koronarne bolesti u mlađem životnom dobu, predstavlja važan protokol u prevenciji neželjenih trombotskih događaja. U slučaju dokumentovane nasledne trombofilije linijski srodnicima treba da budu pregledani i /ili praćeni i testirani.

Literatura

1. León AC, Robador L, Quintana AG, Santana MÁC, Morún PFB, Vilalba NL. Acute coronary syndrome in a young female patient: findings beyond coronary lesions. *Pan Afr Med J* 2018;27:29-134.
2. Inabez B, James S, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
3. Rallidis LS, Gialeraki A, Tsirebolos G, et al. Prothrombotic genetic risk factors in patients with very early ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2017;44:267-273.
4. Dostálová G, Bělohlávek J, Hlubocká Z, et al. Multiple thrombophilia mutations as a possible cause of premature myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr* 2017;129:503-508.
5. George R, Sivadasanpillai H, Jayakumari N, et al. Thrombotic risk factors in young patients with coronary artery disease who are on statins and anti-platelet drugs. *Indian J Clin Biochem* 2016;31:302-309.
6. Karimi A, Abolhasani M, Hashemzadeh-Chaleshtori M, Pourghesari B. A preliminary study of inherited thrombophilic risk factors in different clinical manifestations of venous thromboembolism in central. *Indian J Med Res* 2015; 142:46-52.

Abstract

The role of early diagnosis of inherited thrombophilia in prevention of thrombotic events

Gabrijela Stojković¹, Dejan Đokić¹, Jelena Stojanović¹, Olivera Božić¹, Miodrag Miladinović¹, Aleksandar Stanković¹, Ana Đorđević Dikić^{2,3}, Branko Beleslin^{2,3}

¹General hospital Leskovac, ²Clinic for cardiology, Clinical center of Serbia, ³Medical Faculty, University Belgrade

Myocardial infarction before the age of 65 in women is considered as an early manifestation of coronary artery disease. The absence of conventional risk factors for cardiovascular diseases in patients with thrombotic events may suggest acquired thrombophilia. Excluding the possibility of acquired thrombophilia, the examination should be performed for the presence of inherited thrombophilia, in order to prevent thrombotic events in both the arterial and venous vascular bed by early diagnosis and adequate therapy.

Key words: *myocardial infarction with ST-elevation, inherited thrombophilia*